



SKŁAD CHEMICZNY MLECZKA PSZCZELEGO I KORZYŚCI ZDROWOTNE

Emilia Laskowska¹, Katarzyna Socha¹, Maria Borawska¹

¹Zakład Bromatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Polska

Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, ISSN (on-line) 2353-9054

Adres do korespondencji

Katarzyna Socha,
Zakład Bromatologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,
ul. Mickiewicza 2D, 15–222, Białystok, Polska;
e-mail: katarzyna.socha@umb.edu.pl

DOI

10.32383/bct/157162

ORCID

Emilia Laskowska – 0000-0002-1717-6681

Katarzyna Socha – 0000-0002-5949-7061

Maria Borawska – 0000-0003-0999-9650

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania

Konflikt interesów

Nie istnieje konflikt interesów

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>

Otrzymano: 2022.07.14

Zaakceptowano: 2022.12.05

Opublikowano on-line: 2022.12.30

CHEMICAL COMPOSITION OF ROYAL JELLY AND HEALTH BENEFITS

Royal jelly is a form of secretion from the lower and mandibular glands of worker bees. Due to its unique composition, royal jelly is one of the most valuable products of natural origin. Royal jelly has a varied chemical composition due to the presence of many important components showing biological activity, such as: free amino acids, proteins, sugars, fatty acids, minerals and vitamins. The dominant component of royal jelly is protein, which contains from 18 to 25 amino acids and is classified as wholesome. Among the identified amino acids, 9 are the essential amino acids: arginine, phenylalanine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, threonine, tyrosine, and valine. About 10% of the amino acids are in the free state, making them easily

digestible by the human body. Apart from simple proteins, the presence of complex proteins such as lipoproteins and glycoproteins has been noted. Another group of compounds present in royal jelly are lipids such as phospholipids, glycerides, fatty acids and sterols. Among the bioactive compounds there are, among others 10-hydroxy-2-decenoic acid (HDA), which has immunomodulatory properties. Among the vitamins, B vitamins dominate: vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, nicotinic acid, pantothenic acid, biotin, inositol and acetylcholine. Among the minerals, the most abundant are: K, Na, Mg, Ca, P, S, Zn, Fe, Cu, Al and Mn. The biological activity of royal jelly has been demonstrated as an anti-inflammatory, neurotrophic and antitumor antioxidant (in vitro and in vivo studies, e.g. in lung cancer, breast cancer, leukemia, sarcoma, glioblastoma multiforme), antibacterial and anti-aging. This product can be effectively used in the form of dressings in the treatment of diabetic foot. Royal jelly also has a beneficial effect on the nervous system. It was shown that the six-month intake of royal jelly improved erythropoiesis, glucose tolerance and mental well-being in the studied subjects. Royal jelly is effective in reducing premenstrual syndrome and improving the quality of life of postmenopausal women. The literature review shows that royal jelly is a dietary nutritional complex that can be helpful in the prevention and treatment of various chronic diseases.

Keywords: chemical composition, royal jelly, therapeutic properties.

SKŁAD CHEMICZNY MLECZKA PSZCZELEGO

Mleczek pszczele, zaliczane do wartościowych produktów pszczelich pochodzenia naturalnego, wytwarzane jest w gruczołach mleczkowych, ślinowych, obecnie zwanych gardzielowymi oraz żuchwowych, młodych pszczół robotnic (*Apis mellifera* L.) w okresie od 7 do 14 dnia życia osobniczego pszczoły. Dochodzi wówczas do uaktywnienia gruczołów gardzielowych, które następnie podlegają przekształceniu w gruczoły wydzielające enzymy trawienne. Wydzielina służy w rodzinie pszczelej jako pokarm do żywienia zarówno larw, jak i dorosłych matek pszczelich, odgrywając fundamentalną rolę w różnicowaniu kastowym pszczół. Larwy pszczół i trutni karmione są jedynie przez pierwsze 3 dni życia, w przeciwieństwie do matki pszczelej żywionej zarówno w okresie całego życia larwalnego, jak i w czasie składania przez nią jajeczek, czyli czerwienia. Trutnie żywione są także w okresie lotów. Mleczek może stanowić pokarm również dla robotnic, kiedy to ich liczebność przewyższa liczebność larw do karmienia.

Powyższa sytuacja prowadzi do nastroju rojowego [1]. Pokarm przeznaczony dla larw robotnic i trutni ulega zmianie od bardziej do mniej wartościowego. Mleczko które, otrzymują matki pszczele jest nie tylko bardziej skondensowane, ale i bogatsze w substancje odżywcze. Stąd wynikają różnice w wyglądzie oraz długości życia pszczół. Królowa matka jest większa, posiada silnie wydłużony odwłok, krótsze skrzydła, cechuje się w pełni rozwiniętymi narządami rozrodczymi w przeciwieństwie do pozostałych pszczół [2]. W rodzinie pszczelej jedynie matka może doczekać sędziwego wieku, wynoszącego nawet do 5 lat.

Mleczko pszczele posiada konsystencję półpłynnej, gęstej substancji wyglądem przypominającej skondensowane mleko lub śmietankę, która przyjmuje zabarwienie od białawego poprzez kremowe (najczęściej jasnokremowe) do szarobrazowego. Charakteryzuje się kwaskawo-cierpko-gorzkim smakiem oraz specyficznym zapachem. Mleczko pszczele pod wpływem czynników, takich jak ciepło, promieniowanie słoneczne, tlen atmosferyczny czy kontakt z metalami stopniowo traci aktywność biologiczną. Podczas przechowywania w temperaturze otoczenia dochodzi również do zmiany barwy, szybko żółknie oraz wysycha. W temperaturze pokojowej i narażeniu na dostęp światła, już po 3 dniach, następuje dezaktywacja własności biologicznych mleczka pszczelego na skutek rozkładu wielu składników, a ogrzewanie powyżej 60°C skutkuje natychmiastowym rozpadem. Badania Isidorova i wsp. [3] wskazały na powstawanie produktów utleniania: kwasów alifatycznych (kwas octowy i masłowy), które prowadzą do wzrostu kwasowości mleczka podczas przechowywania w temperaturze pokojowej. Natomiast 10-miesięczne przechowywanie w temperaturze -18°C i +4°C nie miało wpływu na zmianę składu chemicznego lotnych związków organicznych mleczka pszczelego. Zachowanie właściwości mleczka pszczelego zależy od warunków przechowywania, tj. w temperaturze 2–4°C do roku, a proces liofilizacji dodatkowo wydłuża okres przydatności do 5 lat.

Mleczko pszczele nazywane „królewskim pożywieniem” (z francuskiego *gelee royale*, gdzie *royale* w wolnym tłumaczeniu oznacza *królewskie*) ma zróżnicowany skład chemiczny dzięki obecności wielu ważnych skład-

ników wykazujących aktywność biologiczną, takich jak wolne aminokwasy, białka, cukry, kwasy tłuszczowe, składniki mineralne i witaminy.

Mleczko pszczele zawiera wodę (50–60%), białka (18%), węglowodany (15%), lipidy (3–6%), sole mineralne (1,5%) i witaminy. W szczególności dominują witaminy z grupy B i powiązane z nimi składniki: witamina B₁ (0,006 mg/g), B₂ (0,006–0,01 mg/g), B₆ (0,012 mg/g), kwas nikotynowy (0,088 mg/g), kwas pantotenowy (0,2 mg/g), biotyna (0,0025–0,003 mg/g), inozytol (0,078–0,15 mg/g) oraz acetylocholina (1,3 mg/g) [4].

Dominującym składnikiem mleczka pszczelego jest białko, które zawiera od 18 do 25 aminokwasów i jest zaliczane do pełnowartościowych. Spośród wykazywanych aminokwasów, 9 to aminokwasy egzogenne: arginina, fenyloalanina, histydyna, izoleucyna, leucyna, lizyna, treonina, tyrozyna i walina. Około 10% aminokwasów występuje w stanie wolnym, czyniąc je łatwo przyswajalnymi przez organizm ludzki. Główne różnice pomiędzy opublikowanymi danymi dotyczą zawartości wolnych aminokwasów w mleczku pszczelim. W próbkach z polskiego mleczka pszczelego zidentyfikowano tylko jeden aminokwas – prolinę, co prawdopodobnie związane jest ze specyficznością pobierania próbek i przygotowania ich do analizy [3]. Białko mleczka pszczelego pod względem wartości odżywczej przewyższa wartość białka mięsa wołowego, mleka krowiego czy pszenicy, w przeciwieństwie do białka jaja kurzego. Białka zawarte w mleczku pszczelim składają się głównie z albumin i globulin, które występują w różnych proporcjach. W przypadku mleczka pozyskanego od pszczół rasy krajowej przeciętnie 40% stanowią albuminy, zaś 60% to globuliny, w tym około 20% γ -globulin [5]. Poza białkami prostymi odnotowano obecność białek złożonych takich jak lipoproteiny i glikoproteiny. Najważniejszymi enzymami są: amylaza (α i β), choliesteraza, invertaza, katalaza, kwaśna fosfataza oraz proteinaza [6]. Ważnym enzymem jest również lizozym powodujący rozkład kwasu N-acetylmuraminowego, co przyczynia się do bakteriolitycznego działania mleczka [7].

Kolejną grupę związków obecną w mleczku pszczelim stanowią lipidy, takie jak fosfolipidy, glicerydy, kwasy tłuszczowe oraz sterole [6]. Głównie

ny kwas tłuszczowy to kwas 10-HDA, którego zawartość wśród kwasów tłuszczowych może wynosić do 66% (średnio 50%). Kwasy organiczne warunkujące kwaśny smak mleczka stanowią około 5%. Kwas pirogromowy i mlekowy są swoistymi kwasami dla tego produktu pszczelego [8]. Kwas 9-hydroksy-2*E*-dekenowy (9-HDA) jest prekursorem produkowanej przez królową substancji – kwasu 9-okso-2*E*-dekenowego (9-ODA). Wyizolowany z gruczołów żuwaczkowych królowej 9-ODA pełni wiele ważnych funkcji. Umożliwia królowej rozpoznawanie i hamowanie rozwoju jajników pszczoł robotnic, co odgrywa ważną rolę w utrzymaniu kasty w kolonii pszczoły miodnej *Apis mellifera*. Kwas 9-ODA jest szybko metabolizowany do 9-HDA lub kwasu 9-hydroksydekanowego. Pszczoły robotnice otrzymują 9-ODA od królowej i konwertują go do 9-HDA. Przetransportowany do gruczołów żuchwowych robotnic, metabolit jest przekazywany królowej w postaci mleczka, która konwertuje go do aktywnej formy 9-ODA. W mleczku pszczelim odnaleziono znaczące ilości 9-HDA w przeciwieństwie do „substancji królowej – 9-ODA”. Wykazano, że 9-HDA jest obecny także w mleczku jako mieszanina izomerów optycznych (*R:S*, 2:1) [9], sugerując, że chiralne kwasy tłuszczowe występujące w mleczku są prekursorami substancji semiochemicznych. Wyizolowano siedem chiralnych hydroksykwasów tłuszczowych: 9,10-dihydroksy-2*E*-dekenowy; 4,10-dihydroksy-2*E*-dekenowy; 4,9-dihydroksy-2*E*-dekenowy, 3-hydroksydekanowy, 3,9-dihydroksydekanowy, 3,11-dihydroksydekanowy oraz 3,10-dihydroksydekanowy [10]. Isidorov i wsp. [3] z 17 próbek świeżego mleczka wyizolowali 185 substancji organicznych, z których 169 zidentyfikowano metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS). Wykryto związki wykazujące właściwości antybiotyczne, takie jak fenol, *o*-gwajakol i salicylan metylu oraz mające właściwości repelentne – kwas oktanowy i 2-heptanon. W eterowych ekstraktach zarejestrowano 85 substancji, przy czym około 88% przypada na kwasy 10-hydroksy-2-dekenowy (10-HDA), 10-hydroksydekanowy (10-HDAA), 3,10-dihydroksydekanowy (3,10-DDA), 8-hydroksyoktanowy, 2-dekene-1,10-diowy, sebacynowy oraz (*Z*)-9-hydroksy-2-dekenowy

(9-HDA). Wykryto również związki pełniące rolę feromonu, które wchodzi w skład „substancji matecznej”. Omawianymi związkami chemicznymi są metyloparaben (HOB), 4-hydroksy-3-metoksyfenyloetanol (HVA), kwas (E)-hydroksy-2-dekenowy i kwas 9-okso-2-dekenowy (9-ODA). Na chromatografach ekstraktów metanolowych z mlecza pszczelego odnotowano 82 substancje. Przeważały cukry i ich pochodne, a pozostałą część stanowiły alkohole i kwasy cukrowe, produkty utleniania cukrów prostych oraz aminocukrów. W mleczeniu pszczelim obecne są biopierwiastki. Stocker i wsp. [11] wykazali obecność 28 pierwiastków w siedmiu próbkach mlecza pszczelego: Al, Ba, Sr, Bi, Cd, Hg, Pb, Sn, Te, Tl, W, Sb, Cr, Ni, Ti, V, Co, Mo, P, S, Ca, Mg, K, Na, Zn, Fe, Cu i Mn. W próbkach mlecza pszczelego występuje najwięcej takich pierwiastków jak: K, Na, Mg, Ca, P, S, Zn, Fe, Cu, Al i Mn; w tym stężenie P, S, Ca, Mg, K i Na było prawie identyczne we wszystkich analizowanych próbkach mlecza pszczelego. Nie odnotowano znacznych różnic w stężeniach składników mineralnych w próbkach mlecza pszczelego różniących się pochodzeniem botanicznym i geograficznym. Natomiast stężenie Cr i Ni zależało od sezonowości i jego pochodzenia. Podobne obserwacje dotyczyły Pb, Hg i Sn. Koncentracja pierwiastków, takich jak Ba, V, Co, Mo i Sr była poniżej limitu oznaczeń.

Mleczenie pszczele zawiera stosunkowo duże ilości (2–12 $\mu\text{g/g}$) acetylocholino, nieznaczne ilości hormonów płciowych, takich jak estradiol, progesteron i testosteron odpowiednio o średniej zawartości 610, 140 i 117 $\text{ng}/100\text{g}$ [8]. Interesującymi składnikami mlecza pszczelego są fenilo-acetylo-glutamina (PG) i kwas fenilo-propanokarboksylowy-1 (PB), określane jako molekularne przełączniki, które odblokowują wyciszone geny. Zidentyfikowane substancje w mleczeniu oraz w kwiatach roślin, chętnie oblatywanych przez pszczoły, mogą wpływać na długość życia pszczół robotnic. Zawartość wody w mleczeniu pszczelim wpływa na jego trwałość w czasie przechowywania [12].

WŁAŚCIWOŚCI ZDROWOTNE MLECZKA PSZCZELEGO

Działanie antyoksydacyjne

Buratti i wsp. [13] oceniając antyoksydacyjne właściwości mlecza pszczelego poddali analizie cztery próby mlecza pszczelego; po 2 próby pochodzenia włoskiego i 2 – chińskiego. Antyoksydacyjna siła włoskich mleczek pszczelich była większa niż chińskich. Dla włoskich mleczek pszczelich wynosiła odpowiednio 110 i 96 mg g⁻¹ galanginy w metodzie elektrochemicznej, a chińskie próbki charakteryzowały się wartościami 32 i 27 mg g⁻¹ galanginy. Wodny (WSR) i alkaliczny (ASR) ekstrakt mlecza pszczelego zawierał odpowiednio białka (mg/mg proszku) 1,15 i 1,38, a całkowita zawartość fenoli (μg/mg proszku) wynosiła 21,2 i 22,8. W obydwu frakcjach głównym białkiem była proteina o masie 55 kDa zwana rojalizyną. Ekstakty WSR i ASR wykazały aktywność antyoksydacyjną, która zależała od koncentracji prób. Białkowe frakcje mlecza pszczelego posiadają wysoką aktywność antyoksydacyjną i neutralizującą w stosunku do aktywnych form tlenu [4]. Karadeniz i wsp. [14] wykazali, że mleczo pszczele może być pomocne w zapobieganiu hepato- i nefrotoksyczności podczas chemioterapii cisplatyną. Wstępne leczenie mleczeniem zredukowało, wywołane przez cisplatynę, chemiczne zmiany wątroby i nerek oraz liczbę apoptotycznych komórek. Mleczo pszczele w znaczny sposób wpłynęło także na ochronę wątroby i nerek poprzez obniżenie poziomu peroksydacji lipidów (dialdehyd malonowy –MDA), podwyższenie poziomu glutationu (GSH), zwiększając aktywność transferazy S-glutationowej (GST), peroksydazy glutationowej (GPX) i dysmutazy ponadtlenkowej (SOD). Wobec tego, mleczo pszczele może, przynajmniej częściowo, zapobiegać apoptozie wywołanej cisplatyną. Ta ochronna właściwość mlecza pszczelego i jego składników może wynikać z działania przeciwapoptotycznego i antyoksydacyjnego.

Wpływ na drobnoustroje

Mleczo pszczele to produkt pszczeli o silnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Właściwości przeciwbakteryjne mlecza pszczelego

przypisywane są głównie cząsteczce kwasu tłuszczowego 10HDA. Także takie peptydy jak np. apisimina, jeleiny I, II, III i IV oraz rojalizyna są skuteczne względem wielu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych [15, 16]. Mleczko pszczele wykazuje szerokie spektrum oddziaływania przeciwwgrzybiczego przeciwko *Aspergillus niger*, *Candida albicans* i *Syncephalastrum racemosum*.

Fujiwara i wsp. [17] odnotowali antybakteryjną aktywność obecnej w mleczku pszczelim rojalizyny względem badanych bakterii Gram (+) włączając *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus* i *Streptococcus*, ale nie przeciwko testowanym bakteriom Gram (-): *Escherichia coli*, *Bacteroides*, *Klebsiella* i *Salmonella*. Pozyskane przez Fontana i wsp. [18] z mleczka pszczelego peptydy: jelleine-I, jelleine-II, jelleine-III oraz jelleine-IV wykazywały aktywność przeciw drożdżom oraz większości badanych gatunków bakterii (Gram+ i Gram-); elleine-IV nie wykazywał aktywności przeciwbakteryjnej.

Ze względu na działanie przeciwzapalne, mleczko pszczele łagodzi choroby przyzębia, stany zapalne jamy ustnej, języka i gardła. Działanie przeciwzapalne i gojenie ran wynika z jego zdolności do hamowania produkcji cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-6, IL-1) [15]. Mleczko pszczele jest skuteczne w leczeniu ran i z powodzeniem stosowane w kosmetyce do pielęgnacji skóry problematycznej. Jest również składnikiem preparatów normalizujących wydzielanie sebum, dla skóry łojotokowej, trądzikowej, gdzie często występują zmiany skórne i drobne rany [19, 20].

Działanie regeneracyjne

Badania wskazują na możliwość zastosowania produktów pszczelich, w tym mleczka pszczelego, do leczenia atopowego zapalenia skóry. Włączenie preparatów pszczelich do standardowej terapii zarówno skróciło czas jej trwania, jak i przyniosło korzystne efekty terapeutyczne obejmujące ustępowanie stanu zapalnego i pobudzenie procesów odnowy skóry [19, 20]. Siavash i wsp. [21] przeprowadzili badanie, w którym stosowano miejscowo mleczko pszczele na wrzodziejącą stopę cukrzycową. Lecze-

nie trwało 3 miesiące lub do momentu całkowitego wyleczenia. Za kompletne wyleczenie owrzodzenia uznano całkowitą epitelializację rany, gdy nie było konieczności oczyszczania i zabezpieczania gazą. Obliczano czas trwania leczenia i zmniejszenie długości, szerokości i głębokości rany. W badaniu przeprowadzonym na ośmiu wrzodach, siedem zostało wyleczonych. Średni czas trwania całkowitej terapii wynosił 41 dni. W przypadku jednego wrzodu nie doszło do kompletnego zagojenia, jednakże nastąpiła poprawa. Długość wrzodu zmniejszyła się o 40%, szerokość o 32% a głębokość o 28%. Opatrunek z mleczkiem pszczelim okazuje się pomocny w leczeniu wrzodów stopy cukrzycowej.

Wpływ na układ immunologiczny

Takahashi i wsp. [22] badali wpływ kwasu 10-hydrokso-*trans*-2-dekenowego z mlecza pszczelego na wytwarzanie tlenku azotu (NO) indukowanego przez interferon (IFN- γ). NO odgrywa kluczową rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu krążenia, układu nerwowego i układu odpornościowego. Doświadczenie zostało przeprowadzone na mysiej linii komórkowej makrofagów RAW264. Wytwarzanie NO indukowane przez IFN-y i aktywacja indukowalnego promotora syntazy NO były znacząco hamowane przez ten kwas, co może modulować odpowiedzi komórkowe. Karaca i wsp. [23] ocenili wpływ mlecza pszczelego na zapalenie okrężnicy wywołane kwasem octowym. Doświadczenie zostało przeprowadzone na szczurach. Badanie mikroskopowe grupy szczurów z wywołanym zapaleniem okrężnicy wykazało poważne uszkodzenia błony śluzowej okrężnicy z patologicznymi zmianami, w tym masowe zniszczenie warstwy nabłonkowej. Natomiast w grupie szczurów z wywołanym zapaleniem okrężnicy, ale dodatkowo suplementowanej mleczkiem pszczelim, zaobserwowano tylko powierzchowne owrzodzenia i niewielkie ogniskowe przekrwienia i krypty o normalnym wyglądzie. Uzyskane wyniki sugerują, że mleczo pszczele może być stosowane w leczeniu zapalenia okrężnicy.

Wpływ na układ kostny

Yanagita i wsp. [24] wykazali, że w traktowanych mleczkiem pszczelim mysich komórkach ozębnej, znacząco doszło do zwiększenia ekspresji mRNA zewnątrzkomórkowych macierzy: osteopontyny, osteokalcyny i osteablastowego czynnika transkrypcyjnego – osteriksu. Powyższe wyniki sugerują osteoinduktywny wpływ mleczka pszczelego. Koya-Miyata i wsp. [25] zbadali wpływ kwasów 10-HDA, 10-hydroksydekanowego i 3-hydroksydekanowego na wytwarzanie kolagenu. Wykazano, że kwasy 10-HDA i 10-hydroksydekanowy zwiększyły całkowitą ilość kolagenu w sposób zależny od dawki. Natomiast kwas 3-hydroksydekanowy nie wywołał żądanego efektu. Powyższe kwasy nie wpłynęły na wzrost komórek pochodzących z ludzkich płodowych fibroblastów napletka NHDF, na których przeprowadzono badanie. Z kolei zasadowa frakcja mleczka pszczelego pobudzała wytwarzanie kolagenu przez komórki NHDF w obecności 2-O-alfa-glukozydu kwasu askorbinowego (AA-2G).

Wpływ na układ nerwowy

Przeprowadzone przez Hattori i wsp. [26] badania wykazały nową i wyjątkową właściwość mleczka pszczelego, tj. ułatwianie różnicowania wszystkich typów komórek mózgowych (neuronów, astrocytów i oligodendrocytów). Z drugiej strony, kwas 10-hydroksy-trans-2-decenowy zwiększył wytwarzanie neuronów a zmniejszył astrocytów z nerwowych komórek macierzystych. Obserwacje te sugerują, że mleczko pszczele zawiera wiele składników, które w różny sposób wpływają na linie neuronalne i/lub glejowe.

Fujiwara i wsp. [27] podczas badań nad wpływem mleczka pszczelego na układ nerwowy zaobserwowali, że mleczko zwiększyło transkrypcję, w której pośredniczy białko wiążące element odpowiedzi cAMP (CRE) w komórkach guza chromochłonnego nadnercza (PC 12D). Sygnalizacja pośredniczona przez transkrypcję CRE odgrywa kluczową rolę w długotrwałym wzmacnianiu hipokampa związanego z uczeniem się i pamięcią. Nobiletyna, flawon pozyskany ze skórki *Citrus depressa*, poprawił

zwiększoną przez mleczko pszczele aktywność transkrypcyjną. Połączenie mleczka pszczelego i nobiletyny może skutecznie aktywować funkcje neuronalne poprzez wzmocnienie transkrypcji.

Wpływ na proces nowotworowy

W badaniach nad wpływem mleczka pszczelego na rozwój i przerzutowanie mysich modeli nowotworów [28], mleczko pszczele nie wpływało na powstawanie przerzutów po podaniu dootrzewnowym lub podskórnym. Jednak synchroniczna aplikacja komórek nowotworowych i mleczka pszczelego dożylnie istotnie hamowała powstawanie przerzutów.

Mleczko pszczele znacząco zmniejszyło masę guza i przerzuty do wątroby myszy, którym wszczepiono doświadczonowo wysoce przerzutowy rak płuc Lewisa [29]. W przeciwnowotworowym i antymetastatycznym wpływie mleczka pszczelego nie odnotowano znaczących różnic między dawką 300 mg/kg a 600 mg/kg [29].

Bisfenol A stymuluje proliferację komórek raka sutka MCF-7 zależnie od dawki [30]. Mleczko pszczele hamuje stymulowaną bisfenolem A proliferację komórek nowotworowych raka sutka. Podgrzewanie mleczka pszczelego nie wpłynęło na jego hamującą aktywność. Istnieją doniesienia o estrogenym działaniu mleczka, nasilającego proliferację poprzez wiązanie z receptorami estrogenowymi, ale w przeprowadzonym badaniu nie odnotowano tego oddziaływania, co może wiązać się z różnicami w składzie mleczka. Mleczko pszczele może zmniejszać ryzyko indukcji raka piersi wywołanej przez bisfenol A, niwelując jego aktywność estrogenową oraz przyczyniać się do poprawy zdrowia [30]. Podawano doustnie mleczko pszczele profilaktyczno-terapeutycznie 30 dni przed i 30 dni po transplantacji komórek nowotworowych (białaczka i mięsak w formie puchliny brzusznej lub stałej) myszom lub terapeutycznie 30 dni po transplantacji komórek nowotworowych [31]. W przypadku białaczki, terapeutyczne podawanie mleczka pszczelego nie wykazało przeciwnowotworowego działania. W przypadku mięsaka odnotowano wzrost długości życia do około 19%, dla nowotworu Ehrlicha do 20% – dla dawki mleczka 10 mg/kg/

dzień oraz 18% – dla dawki mlecza 1000 mg/kg/dzień, ale w dawce 100 mg/kg/dzień brak efektu przeciwnowotworowego. Z kolei traktowanie nowotworów (mięsaka i Ehrlicha) w formie stałej mleczeniem pszczelim zarówno profilaktyczno-terapeutycznie, jak i terapeutycznie zahamowało wzrost komórek nowotworowych o około 50% [31].

Przeprowadzone badania własne [32] nad wpływem mlecza pszczelego i temozolomidu (TMZ) na cykl komórkowy komórek glejaka wielopostaciowego linii U87MG wykazały, że po 48 godzinnej inkubacji komórek glejaka, jedynie z mleczeniem pszczelim wraz z TMZ, zaobserwowano istotny spadek liczby komórek w fazie G_1 w porównaniu z kontrolą, co może świadczyć o nasileniu replikacji DNA. Faza G_1 jest okresem między zakończeniem fazy M a rozpoczęciem fazy S, gdzie dochodzi do biosyntezy białek oraz nasilenia procesów biosyntezy RNA. Uzyskane wyniki badań wskazują na zmianę cytotoksycznego i antyproliferacyjnego działania temozolomidu pod wpływem mlecza pszczelego. Mechanizm jego przeciwnowotworowego działania związany jest ze zmniejszeniem aktywności metaloproteinaz – MMP-2 i MMP-9, co wiąże się z możliwością ograniczenia metastazy glejaka wielopostaciowego.

Wpływ na ogólny stan zdrowia

W przeprowadzonych przez zespół Morita i wsp. [33], randomizowanych, z podwójnie ślełą próbą, badaniach oceniano wpływ długotrwałego przyjmowania mlecza pszczelego na stan zdrowia zdrowych ochotników. Sześciomiesięczne przyjmowanie mlecza pszczelego poprawiło u badanych erytropoezę, tolerancję glukozy, samopoczucie psychiczne oraz przyspieszyło konwersję dehydroepiandrosteronu do testosteronu. W przypadku BMI, lipidów, czynności wątroby i nerek, miazdżycowych, glikemicznych i kostnych metabolicznych zmiennych, nie wykazano istotnych różnic.

Inne badanie kliniczne [34] wykazało, że mleczo pszczele stosowane dopochwowo jest skuteczne w poprawie jakości życia, funkcji seksualnych i moczowych u kobiet po menopauzie.

Reasumując, naturalny produkt pszczeli – mleczo pszczele, charakteryzuje się bogatym, różnorodnym składem chemicznym. Ze względu na zawartość wielu składników biologicznie czynnych, ww. produkt pszczeli znajduje zastosowanie we wspomaganiu leczenia wielu schorzeń. Mleczo pszczele wykazuje działanie antyoksydacyjne, regeneracyjne, przeciwdrobnoustrojowe i przeciwnowotworowe oraz korzystnie wpływa na układ nerwowy, immunologiczny i kostno-szkieletowy.

PIŚMIENNICTWO

1. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 1259510.
2. Collazo N, Carpena M, Nuñez-Estevéz B, et al. Health promoting properties of bee royal jelly: food of the queens. *Nutrients* 2021; 13(2): 543.
3. Isidorov VA, Bakier S, Grzech IJ. Gas chromatographic-mass spectrometric investigation of volatile and extractable compounds of crude royal jelly. *Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012; 885-886: 109–116.
4. Nagai T, Inoue R. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Food Chem*. 2004; 84: 181–186.
5. Hołderna-Kędzia E, Kędzia B. Leki z pasieki. Produkty pszczele w profilaktyce i lecznictwie. Wydawnictwo Duszpasterstwa Rolników, Włocławek; 2005.
6. Pszczelnictwo. Praca zbiorowa pod red. Prabucki J. Wyd. Promocyjne „Albatros”, Szczecin 1998; 576–577.
7. Gajda E, Bugła-Płoskońska G: Lizozym – występowanie w przyrodzie, właściwości biologiczne i możliwości zastosowań. *Postępy Hig Med Dosw*. 2014; 68: 1501–1515.
8. Kędzia B., Hołderna-Kędzia E.: Produkty pszczele w żywieniu i suplementacji diety. *Post Fitoter*. 2006; 4: 213–221.
9. Noda N, Umabayashi K, Nakatani T, Miyahara K, Ishiyama K. Isolation and characterization of some hydroxy fatty and phosphoric acid esters of 10-hydroxy-2-decenoic acid from the royal jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Lipids* 2005; 40: 833–838.
10. Kodai T, Umabayashi K, Nakatani T, Ishiyama K, Noda N. Compositions of royal jelly II. Organic acid glycosides and sterols of the royal jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2007; 55(10): 1528–1531.
11. Stocker A, Schramel P, Kettrup A, Bengsch E. Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effects. *J Trace Elem Med Biol*. 2005; 19: 183–189.
12. Szczęsna T, Rybak-Chmielewska H, Waś E, Skubida P. Oznaczanie zawartości wody w produktach pszczelich (pyłku kwiatowym, jadzie pszczelim i mleczo pszczelim) metodą Karl Fischera. XLV Naukowa Konferencja Pszczelarska, Puławy, 2008; 114–115.
13. Buratti S, Benedetti S, Cosio MS. Evaluation of the antioxidant power of honey, propolis and royal jelly by amperometric flow injection analysis. *Talanta* 2007; 71(3): 1387–1392.
14. Karadeniz A, Simsek N, Karakus E, et al. Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin. *Oxid Med Cell Longev*. 2011; 2011: 981793.
15. Pavel CI, Mărghitaș LA, Bobiș O, et al. Biological activities of royal jelly – Review. *Sci Pap Anim Sci Biotechnol*. 2011; 44: 108–118.
16. Khazaei M, Ansarian A, Ghanbari E. New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: A review. *J Diet Suppl*. 2018; 15(5): 757–775.

17. Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, et al. A potent antibacterial protein in royal jelly. *J Biol Chem* 1990; 19: 11333–11337.
18. Fontana R, Mendes MA, Monson de Souza B, et al. Jelleines: a family of antimicrobial peptides from the Royal Jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Peptides* 2004; 25(6): 919–928.
19. Kurek-Górecka A, Górecki M, Rzepecka-Stojko A, Balwierz R, Stojko J. Bee products in dermatology and skin care. *Molecules* 2020; 25(3): 556.
20. Bartosiuk E, Borawska MH. Royal Jelly – zastosowanie w kosmetyce. *Pol J Kosmetol.* 2013; 16: 80–84.
21. Siavash M, Shokri S, Haghghi S, et al. The efficacy of topical Royal Jelly on diabetic foot ulcers healing: A case series. *J Res Med Sci.* 2011; 16(7): 904–909.
22. Takahashi K, Sugiyama T, Tokoro S, Neri P, Mori H. Inhibition of interferon- γ -induced nitric oxide production by 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid through inhibition of interferon regulatory factor-8 induction. *Cell Immunol.* 2012; 273(1): 73–78.
23. Karaca T, Şimşek N, Uslu S, et al. The effect of royal jelly on CD3(+), CD5(+), CD45(+) T-cell and CD68(+) cell distribution in the colon of rats with acetic acid-induced colitis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012; 40(6): 357–361.
24. Yanagita M, Kojima Y, Mori K, Yamada S, Murakami S. Osteoinductive and anti-inflammatory effect of royal jelly on periodontal ligament cells. *Biomed Res.* 2011; 32(4): 285–291.
25. Koya-Miyata S, Okamoto I, Ushio S, et al. Identification of a collagen production-promoting factor from an extract of royal jelly and its possible mechanism. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004; 68(4): 767–773.
26. Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biomed Res.* 2007; 28(5): 261–266.
27. Fujiwara H, Kogure A, Sakamoto M, et al. Honeybee royal jelly and nobiletin stimulate CRE-mediated transcription in ERK-independent and -dependent fashions, respectively, in PC12D cells. *J Pharmacol Sci.* 2011; 116(4): 384–387.
28. Oršolić N, Terzić S, Šver L, Bašić I. Honey-bee products in prevention and/or therapy of murine transplantable tumours. *J Sci Food Agric.* 2005; 85: 363–370.
29. Kimura Y, Takaku T, Okuda H. Antitumor and antimetastatic actions by royal jelly in Lewis lung carcinoma-bearing mice. *J Trad Med.* 2003; 20: 195–200.
30. Nakaya M, Onda H, Sasaki K, et al. Effect of royal jelly on bisphenol A-induced proliferation of human breast cancer cells. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007; 71(1): 253–255.
31. Tamura T, Fujii A, Kuboyama N. Antitumor effects of royal jelly (RJ). *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 1987; 89(2): 73–80.
32. Borawska MH, Markiewicz-Żukowska R, Naliwajko SK, et al. The interaction of bee products with temozolomide in human diffuse astrocytoma, glioblastoma multiforme and astroglia cell lines. *Nutr Cancer.* 2014; 66(7): 1247–1256.
33. Morita H, Ikeda T, Kajita K, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J.* 2012; 11: 77.
34. Seyyedi F, Rafieian-Kopaei M, Miraj S. Comparison of the effects of vaginal royal jelly and vaginal estrogen on quality of life, sexual and urinary function in postmenopausal women. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(5): QC01–5.